



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN Nº

3710

BUENOS AIRES, **06 JUL 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-021479-08-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones WYETH S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art.4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N°

3710

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N°

3710

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial CENTRUM SILVER FORTE y nombre/s genérico/s MULTIVITAMINICO-MULTIMINERAL, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por WYETH S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N° **3710**

ARTICULO 3° - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscribase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-021479-08-0

DISPOSICIÓN N°: **3710**

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

3710

Nombre comercial: CENTRUM SILVER FORTE

Nombre/s genérico/s: MULTIVITAMINICO-MULTIMINERAL

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Wyeth Canada.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 1025 Blvd. Marcel Laurin, St. Laurent –
Canada-.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: 12 DE OCTUBRE 4448
QUILMES PCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a
continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: CENTRUM SILVER FORTE .

Clasificación ATC: A11JB.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO COMO APOORTE DE VITAMINAS Y MINERALES
EN PERSONAS QUE NO PUEDAN RECIBIRLO MEDIANTE UNA DIETA ADECUADA.

2
A
S



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

3710

Concentración/es: 25 MCG de VITAMINA B12 (COMO CIANOCOBALAMINA), 600 MCG de ACIDO FOLICO, 3000 UI de BETACAROTENO, 15 MG de NIACINAMIDA, 45 MCG de BIOTINA, 90 MG de VITAMINA C (COMO ACIDO ASCORBICO), 1 MG de COBRE (COMO SULFATO CUPRICO), 50 MG de MAGNESIO (COMO OXIDO DE MAGNESIO), 7.5 MG de ZINC (COMO OXIDO DE ZINC), 5 MG de MANGANESO (COMO SULFATO DE MANGANESO), 75 UI de VITAMINA E (COMO ACETATO), 1000 UI de VITAMINA A (COMO ACETATO), 150 MCG de IODO (COMO IODURO DE POTASIO), 200 MG de CALCIO (COMO CARBONATO DE CALCIO), 10 MG de ACIDO PANTOTENICO (COMO PANTOTENATO DE CALCIO), 3.2 MG de VITAMINA B2 (RIBOFLAVINA), 55 MCG de SELENIO (COMO SELENIATO DE SODIO), 600 UI de VITAMINA D3 (COMO COLECALCIFEROL), 2.25 MG de VITAMINA B1 (COMO MONONITRATO DE TIAMINA), 8 MG de VITAMINA B6 (CLORHIDRATO DE PIRIDOXINA), 100 MCG de CROMO (COMO CLORURO DE CROMO), 45 MCG de MOLIBDENO (COMO MOLIBDATO DE SODIO), 4 MG de HIERRO (COMO FUMARATO FERROSO), 500 MCG de LUTEINA, 80 MG de POTASIO (CLORURO DE POTASIO), 25 MCG de VITAMINA K1 (FITONADIONA), 600 MCG de LICOPENO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VITAMINA B12 (COMO CIANOCOBALAMINA) 25 MCG, ACIDO FOLICO 600 MCG, BETACAROTENO 3000 UI, NIACINAMIDA 15 MG, BIOTINA 45 MCG, VITAMINA C (COMO ACIDO ASCORBICO) 90 MG, COBRE (COMO SULFATO CUPRICO) 1 MG, MAGNESIO (COMO OXIDO DE MAGNESIO) 50 MG, ZINC (COMO



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

3710

OXIDO DE ZINC) 7.5 MG, MANGANESO (COMO SULFATO DE MANGANESO) 5 MG, VITAMINA E (COMO ACETATO) 75 UI, VITAMINA A (COMO ACETATO) 1000 UI, IODO (COMO IODURO DE POTASIO) 150 MCG, CALCIO (COMO CARBONATO DE CALCIO) 200 MG, ACIDO PANTOTENICO (COMO PANTOTENATO DE CALCIO) 10 MG, VITAMINA B2 (RIBOFLAVINA) 3.2 MG, SELENIO (COMO SELENIATO DE SODIO) 55 MCG, VITAMINA D3 (COMO COLECALCIFEROL) 600 UI, VITAMINA B1 (COMO MONONITRATO DE TIAMINA) 2.25 MG, VITAMINA B6 (CLORHIDRATO DE PIRIDOXINA) 8 MG, CROMO (COMO CLORURO DE CROMO) 100 MCG, MOLIBDENO (COMO MOLIBDATO DE SODIO) 45 MCG, HIERRO (COMO FUMARATO FERROSO) 4 MG, LUTEINA 500 MCG, POTASIO (CLORURO DE POTASIO) 80 MG, VITAMINA K1 (FITONADIONA) 25 MCG, LICOPENO 600 MCG.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 5 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 6 MG, CROSCARMELOSA SODICA 55 MG, POLISORBATO 80 1.05 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 66.923 MG, ACIDO ESTEARICO 7.5 MG, OPADRY ANARANJADO 30.24 MG, ACEITE MINERAL 1.96 MG, CROSPVIDONA 30 MG, LAURIL SULFATO DE SODIO 3 MG, CITRATO TRIETILICO 1.75 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: Frasco de polietileno de alta densidad de color blanco, con tapa de seguridad.

Presentación: Envases conteniendo 30 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

7
H



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 30 y 60 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS.


Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Consérvese a temperatura ambiente.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

3710


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"


*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 3710


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

1963710

PROYECTO DE PROSPECTO
Centrum Silver® Forte
Comprimidos Recubiertos
Multivitamínico – Multimíneral
Venta Bajo Receta

Elaborado en Canadá

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene: *Principios Activos:* Vitamina A (como Acetato) 1000 UI, Betacaroteno 3000 UI, Vitamina D₃ (Colecalciferol) 600 UI, Vitamina E (como Acetato) 75 UI, Vitamina K₁ (Fitonadiona) 25 mcg, Vitamina C (Ácido Ascórbico) 90 mg, Acido Fólico 600 mcg, Vitamina B₁ (como Mononitrato de Tiamina) 2,25 mg, Vitamina B₂ (Riboflavina) 3,2 mg, Niacinamida 15 mg, Vitamina B₆ (Hidroclorhidrato de Piridoxina) 8 mg, Vitamina B₁₂ (Cianocobalamina) 25 mcg, Ácido Pantoténico (Pantotenato de Calcio) 10 mg, Biotina 45 mcg, Calcio (Carbonato de Calcio) 200 mg, Iodo (Ioduro de Potasio) 150 mcg, Hierro (Fumarato Ferroso) 4 mg, Magnesio (Oxido de Magnesio) 50 mg, Cobre (Sulfato Cúprico) 1 mg, Zinc (Oxido de Zinc) 7,5 mg, Manganeseo (Sulfato de Manganeseo) 5 mg, Potasio (Cloruro de Potasio) 80 mg, Cromo (Cloruro de Cromo) 100 mcg, Molibdeno (Molibdato de Sodio) 45 mcg, Selenio (Seleniato de Sodio) 55 mcg, Luteína 500 mcg y Licopeno 600 mcg. *Excipientes:* Celulosa Microcristalina 66,923 mg, Croscarmelosa Sódica 55 mg, Crospovidona 30 mg, Ácido Esteárico 7,5 mg, Estearato de Magnesio 6 mg, Dióxido de Silicio 5 mg, Lauril Sulfato de Sodio 3 mg, Opadry anaranjado 30,24 mg, Aceite Mineral 1,96 mg, Citrato Trietilico 1,75 mg, Polisorbato 80 1,05 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Aporte de vitaminas y minerales

INDICACIONES

Centrum Silver® Forte está indicado como aporte de vitaminas y minerales en personas que no puedan recibirlo mediante una dieta adecuada.

CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS - PROPIEDADES

Las vitaminas y minerales son micronutrientes esenciales para atender las necesidades nutricionales en el crecimiento y desarrollo normal y la mantención de la salud. Actúan como co-factores en reacciones bioquímicas, participando en diversas funciones metabólicas. En personas mayores de 50 años, la biodisponibilidad de los micronutrientes puede estar comprometida por los cambios fisiológicos, enfermedades (por ejemplo, la frecuente gastritis atrófica que da lugar a una menor absorción intestinal), consumo de fármacos, alcohol, tabaquismo y otros, por lo tanto, pueden estar aumentadas las necesidades específicas de vitaminas y minerales en este grupo etario.

La **vitamina A** (como Acetato) desempeña una función esencial en la retina. Es necesaria para el crecimiento y la diferenciación del tejido epitelial. **Farmacocinética:** Rápidamente absorbida desde el tracto gastrointestinal. La absorción del retinol se ve reducida por anomalías en la digestión o absorción de grasas y disfunciones hepáticas. Es almacenada principalmente en el hígado en la forma de ester palmitato. Luego de una hidrólisis de vitamina A libre, es hallada en la sangre principalmente unida a proteínas plasmáticas. Más del 95% de los retinoides plasmáticos se encuentran unidos a las RBP (Retinol Binding Protein) eliminadas en conjunto con ácido glucurónico vía renal y hepática. Dentro de los signos y síntomas de la deficiencia de vitamina A se puede destacar lesiones cutáneas tal como la hiperqueratosis folicular y las infecciones, aunque la más reconocible es la ceguera nocturna. El **Betacaroteno** por su parte, es el carotenoide más activo encontrado en las plantas y también es denominado provitamina A.

WYETH S.A.
Dra. MARIA D. ALBARELLOS
APODERADA
ONI: 12.094.355

WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACEUTICA
DIRECTOR GENERAL

1072

La **vitamina C** (Ácido Ascórbico) es una cetolactona de 6 átomos de carbono relacionada químicamente con la glucosa y otras hexosas. Se oxida en forma reversible en el organismo a ácido dehidroascórbico. La vitamina C funciona como cofactor en varias reacciones de hidroxilación y amidación, transfiriendo electrones a las enzimas que proveen equivalentes reductores. Así se requiere para la conversión, o para facilitarla, de ciertos residuos con prolina y lisina del procolágeno a hidroxiprolina durante la síntesis de colágeno, la oxidación de las cadenas laterales de lisina en las proteínas para formar hidroxitrimetilisina para la síntesis de carnitina, la conversión de ácido fólico a ácido folínico, el metabolismo microsomal de drogas, y la hidroxilación de la dopamina para formar noradrenalina. El ácido ascórbico promueve la actividad de una enzima amidante que se cree estar involucrada con el procesamiento de ciertas hormonas peptídicas, como la oxitocina, la hormona antidiurética y la colecistoquinina. Por otra parte al reducir el hierro férrico no hemínico en el estómago al estado ferroso, contribuye promoviendo la absorción de hierro. Su necesidad se encuentra aumentada en tabaquismo. **Farmacocinética:** La vitamina C es rápidamente absorbida desde el tracto gastrointestinal mediante un mecanismo activo dependiente de energía. El ácido ascórbico está presente en el plasma y está distribuido en las células corporales. Es promotor de la absorción de hierro y participa junto con el zinc en procesos metabólicos vitales, estimulando el sistema inmunológico. Es eliminado con la orina. Una deficiencia en la ingesta de vitamina C puede producir escorbuto.


La **vitamina B₆** (Hidroclohidrato de Piridoxina), como coenzima está involucrada en varias transformaciones metabólicas de los aminoácidos, que incluyen la descarboxilación, la transaminación y la racemización. Su necesidad se encuentra aumentada en personas mayores. **Farmacocinética:** Rápidamente absorbida desde el tracto gastrointestinal. Un 60% de la vitamina B₆ circulante corresponde a Piridoxal fosfato. El principal producto de excreción es el ácido 4-piridóxico formado en el hígado.

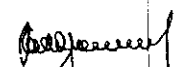
La **vitamina B₁₂** (Cianocobalamina) es una molécula tipo porfirina con un átomo de cobalto como elemento central y cuatro grupos pirrol coordinándolo. Las coenzimas fisiológicamente activas, metilcobalamina y 5-deoxiadenosilcobalamina son esenciales para la proliferación y replicación celulares. El hombre depende de las reservas exógenas de vitamina B₁₂. Posterior a la ingesta es liberada luego de la exposición al ácido clorhídrico y combinado con el factor intrínseco (IF) en el estómago. Su necesidad se encuentra aumentada en personas con hipo u aclorhidria gástrica.

Farmacocinética: El complejo es absorbido en el intestino delgado y transportado al hígado vía circulación portal. Presente en el suero unido a proteínas (transcobalaminas). Almacenado principalmente en el hígado (90% de los recursos). Toma parte en la circulación enterohepática.

El **ácido fólico** está directa o indirectamente involucrado en los siguientes procesos fisiológicos: 1.-Conversión de homocisteína en metionina, 2.-Conversión de serina en glicina, 3.-Síntesis de timidilato, 4.-Metabolismo de la histidina, 5. Síntesis de Purinas, 6.-Utilización o generación de folato. La deficiencia de esta vitamina produce una síntesis defectuosa del DNA en toda célula que intenta su replicación cromosómica y división. Dado que los tejidos con mayor índice de renovación celular son los que presentan las alteraciones más notables, el sistema hematopoyético resulta especialmente sensible a la deficiencia de esta vitamina. **Farmacocinética:** es mayormente absorbido en la porción proximal del intestino delgado y transportado a los tejidos.

La **vitamina D₃** (Colecalciferol), tradicionalmente se le atribuyó un papel pasivo en el metabolismo del calcio ya que se consideró que su presencia en concentraciones adecuadas permitía una buena absorción del calcio. Sin embargo se le atribuye un papel más activo y regulador en los mecanismos homeostáticos que controlan el metabolismo de este ion. La vitamina D requiere de activación metabólica para poder ejercer sus acciones características sobre los tejidos efectores. Se considera que la forma activa de la vitamina D es el 1,25-dihidroxicolecalciferol. La primera hidroxilación de la vitamina D ocurre a nivel microsomal hepático, la segunda a nivel mitocondrial renal. El papel fisiológico que cumple la vitamina D es el de un regulador positivo de la


WYETH S.A.
Dra. MARIA D. ALBARELOS
APODERADA
DNI: 12.094.355


WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA - M.N. 8.846


1983710

homeostasis del calcio. Los mecanismos por los cuales la vitamina D mantiene la concentración normal de calcio y fosfato en el plasma incluyen facilitar su absorción en el intestino delgado, estimular su movilización a partir del hueso y disminuir su excreción renal. Con la edad, el estado nutricional de vitamina D es más precario como consecuencia de una menor eficacia en la síntesis cutánea de la vitamina, menor capacidad de los riñones para activarla, baja exposición al sol y baja ingesta. **Farmacocinética:** Rápidamente absorbida desde el tracto gastrointestinal en combinación con los ácidos biliares. Es hidrolizada en el hígado y en los riñones. Es almacenada en los huesos, sangre e hígado y eliminada con la bilis en combinación con ácido glucurónico, glicina y taurina.

La **vitamina E** (como acetato): El α -tocoferol (5,7,8-trimetiltocol) se considera el tocoferol más importante, dado que comprende aproximadamente el 90% de los tocoferoles en los tejidos animales y muestra la mayor actividad biológica en la mayor parte de los sistemas de bioensayo. Una de las características importantes de naturaleza química es su propiedad antioxidante y esta es aparentemente la base de la mayor parte de los efectos de la vitamina E. Pareciera que existe una relación entre las vitaminas A y E. La absorción de vitamina A es incrementada por la vitamina E, debido probablemente al efecto protector de la vitamina E sobre la A. Los tocoferoles son potentes antioxidantes que protegen a los lípidos y otros componentes de las células del daño oxidativo, mantienen la estructura de las membranas celulares y protegen frente al envejecimiento. Un mayor estrés oxidativo, común en las personas mayores, puede condicionar mayores necesidades de vitamina E. **Farmacocinética:** Rápidamente absorbida desde el tracto gastrointestinal la absorción puede verse disminuida en los casos de desordenes en la absorción de grasas. El hígado y el tejido adiposo constituyen los sitios de almacenamiento de la vitamina E. El 80% es metabolizada y excretada por el hígado, y el resto se encuentra en la orina principalmente en la forma de glucuronidos.

El **romo** es un elemento traza esencial. Forma parte del factor de tolerancia a la glucosa, el cual es un complejo de 2 moléculas de ácido nicotínico unido a un oligopéptidocomplejado a un cromo trivalente. La porción orgánica es considerada necesaria para la acción de la insulina en la superficie de la célula. La forma trivalente es estable y no tóxica por vía oral luego de la administración en dosis recomendadas. **Farmacocinética:** Los mecanismos de absorción y transporte de iones de cromo son todavía inciertos. En la administración por vía oral o parenteral *in vivo* a mamíferos, se han encontrado iones de cromo ligados a la proteína de transporte de hierro transferrina. Esta proteína plasmática de 80.000 Da se une a dos equivalentes de hierro férrico en niveles de pH neutros y ligeramente básicos. Se asume que la transferrina participa en transporte de cromo, aunque nunca haya sido demostrado *in vivo*.

El **selenio** es un elemento traza esencial. En el cuerpo, las mayores concentraciones de selenio se hayan en los riñones, seguido del hígado, músculo y la piel. El músculo contiene a lo menos el 50% del selenio corporal total. Otros sitios de almacenamiento lo constituyen los eritrocitos, bazo, corazón, uñas, esmalte dental, testículos, y espermatozoides. El contenido corporal total de selenio varía con la cantidad relativa en los suelos de cultivo. El selenio funciona como cofactor de la glutatión peroxidasa, el principal antioxidante intracelular. La glutatión peroxidasa utiliza al glutatión como dador de protones para catalizar la reducción del peróxido de hidrógeno y otros peróxidos orgánicos en productos no-tóxicos, de tal modo que actúa como protector celular del daño inducido por peroxidación. Se ha establecido que la acción antiperoxidante es similar a aquella proporcionada por la vitamina E. **Farmacocinética:** La absorción de selenio es eficiente y no es regulada. Más que el 90% de selenometionina es absorbida por el mismo mecanismo de la metionina. La forma inorgánica de selenio, selenato (SeO_4^{2-}), es absorbido casi completamente, pero una fracción significativa de ello es eliminada por la orina antes de ser integrado en tejidos. El mecanismo que regula la producción de metabolitos de excreción no ha sido aclarado.


WYETH S.A.
Dra. MARÍA D. ALBARELLOS
APODERADA
DNI: 12.094.355


WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA - M.N. 8.640



El **manganeso** es un nutriente esencial como activador enzimático sobre la polisacárido polimerasa, la arginasa hepática, la colinesterasa y la piruvato carboxilasa. El manganeso es transportado a través de la sangre unida a la transmangamina, una proteína del tipo beta 1-globulina. En condiciones de ingestión mínima se retienen 20 mg diarios. **Farmacocinética:** Se distribuye ampliamente, pero tiende a concentrarse en tejidos ricos en mitocondrias. Su eliminación es fundamentalmente biliar, (su eliminación por vía urinaria resulta insignificante), aunque frente a una obstrucción de tipo biliar, puede eliminarse por el jugo pancreático, atravesando la pared intestinal desde la sangre hacia la luz del duodeno.

POSOLOGIA

Adultos mayores de 50 años: 1 comprimido por día, acompañado de suficiente líquido, o según prescripción médica.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Insuficiencia renal. Insuficiencia hepática. Nefrolitiasis. Hemocromatosis. Enfermedad de Leber. Hipercalcemia. Hipercalciuria. Sarcoidosis. Hipervitaminosis A. Hipervitaminosis D.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

No usar las vitaminas y minerales como sustituto de una dieta balanceada
 No exceder la dosis diaria recomendada ya que hacerlo puede ocasionar toxicidad por exceso de vitaminas.
 No administrar este medicamento junto a otros que contengan similares principios activos.
 Se debe tener en cuenta que la ingestión de ciertas vitaminas y minerales pueden interferir con algunas determinaciones de laboratorio.

Vitamina C: Sangre oculta en materia fecal, DHL, transaminasas, bilirrubina, ácido úrico, oxalaturia, pH urinario glucosuria y glucemia.

Vitamina B₁₂: Concentración de ácido fólico en plasma, hematocrito, recuento de reticulocitos, concentraciones de vitamina B₁₂ en plasma, potasio sérico.

Vitamina D₃ (Colecalciferol): Fosfatasa alcalina, concentraciones séricas y urinarias de calcio, colesterol, fosfatos séricos y en orina, concentraciones séricas de magnesio.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Este medicamento no debe ser administrado durante el embarazo ni lactancia, salvo que el beneficio potencial justifique el riesgo para el feto.

USO PEDIATRICO

No se encuentra indicado.

USO GERIATRICO


Se encuentra indicado en adultos mayores con función renal y hepática normales.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Medicamentos que interfieren en la absorción de grasas pueden afectar la absorción de las vitaminas liposolubles (A, D, E, K y betacaroteno). En estos casos se debe administrar Centrum Silver® Forte dos horas después de la toma del medicamento o comidas distintas. Los medicamentos de vitaminas y minerales no son exentos de interacciones medicamentosas. Se recomienda una evaluación cuidadosa al prescribir otro medicamento a usuarios de este tipo de medicamento.

Vitamina C: anticoagulantes, deferroxamina, disulfiram.

Vitamina B₁₂: antidepresivos, tricíclicos, fenotiazidas, probenecid, ingesta de alcohol por mas de 2 semanas, aminosalicilatos, cochinina especialmente en combinación con aminoglicósidos, antibióticos.


WYETH S.A.
 Dra. MARIA D. ALBARELLOS
 APODERADA
 DNI: 12.094.365


WYETH S.A.
 MIRTA G. CARNERO
 FARMACEUTICA
 DIRECTORA TECNICA - M.N. 8.640

2003710

Vitamina B₆: cicloserina, etionamida, hidralazina, inmunosupresores (glucocorticoides, azatioprina, clorambucil, adrenocorticotrofina, ciclosporina, ciclofosfamida, mercaptopurina), isoniazida, penicilina, estrógenos, anticonceptivos orales, levodopa.

Acido fólico: antiepilépticos, anticonceptivos orales, antituberculosos, alcohol, aminopterina, metotrexato, pirimetamina, trimetoprima, sulfonamidas.

Vitamina D₃: antiácidos, anticonvulsivantes, barbitúricos, primidona, calcitonina, etidronato, diuréticos, tiazídicos, colestiramina, colestipol, glucocorticoides, digitálicos.

Vitamina E: anticoagulantes, colestiramina, suplementos de hierro.

EFECTOS SECUNDARIOS

En algunas ocasiones y en ciertos individuos se puede presentar náuseas, diarreas, constipación, dolor o molestia abdominal e hipersensibilidad a algunos de los componentes de la fórmula.

Vitamina C: formación de cálculos renales, cefaleas, mareos, poliuria, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea.

Vitamina B₁₂: reacción anafiláctica, diarrea, prurito.

Vitamina B₆: dosis mayores a 200 mg/ día produce síndrome de dependencia. Megadosis (2-6 g/ día) durante varios meses produce neuropatía a predominio sensitivo (reversible con la suspensión).

Acido fólico: reacciones alérgicas, bronco espasmos, eritema, fiebre, rash cutáneo.

Vitamina D₃: diarrea, sequedad bucal, cefaleas, pérdida del apetito, mareos, náuseas, vómitos, dolor abdominal.

Vitamina E: visión borrosa, diarrea, náuseas, cefaleas, mareos, cansancio, debilidad.

Selenio: rash cutáneo.

CONTENIDO

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos. Frasco con tapa de seguridad. Para abrir el envase, presione la tapa hacia abajo y girela.

SOBREDOSIS

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4-962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4-654-6648/4-658-7777

Hospital de Pediatría "Dr. Garrahan": (011) 4943-1455

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

CONSERVENSE A TEMPERATURA AMBIENTE.

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° _____

Directora Técnica: Mirta G. Carneiro – Farmacéutica.

Elaborado por Wyeth- Canada, 1025 Blvd. Marcel Laurin, St. Laurent, Quebec, Canadá.

Importado y distribuido por Wyeth S.A., Ing. E. Butty 275, 7° piso, C1001AFA, Capital Federal.

FECHA DE ÚLTIMA REVISION:

Wyeth®


WYETH S.A.
Dra. MARIA D. ALBARELLOS
APODERADA
DNI: 12.094.365


WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA - M.N. 8.640

PROYECTO DE ESTUCHE
Centrum Silver® Forte
Multivitamínico – Multimineral
Comprimidos recubiertos



37

FRENTE

Centrum Silver® Forte
Multivitamínico – Multimineral

De la A al Zinc
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta
Elaborado en Canadá

LATERAL IZQUIERDO

Centrum Silver® Forte
Multivitamínico – Multimineral

LATERAL DERECHO

Centrum Silver® Forte
Multivitamínico – Multimineral

Lote/ Vence:

ALETA SUPERIOR

Centrum Silver® Forte
Multivitamínico – Multimineral

ALETA INFERIOR

Centrum Silver® Forte
Multivitamínico – Multimineral

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° _____.
Directora Técnica: Mirta G. Carneiro – Farmacéutica.
Elaborado por Wyeth- Canada, 1025 Blvd. Marcel Laurin, St. Laurent, Quebec,
Canadá.
Importado y distribuido por **Wyeth S.A.**, Ing. E. Butty 275, 7° piso, C1001AFA,
Buenos Aires. Tel (011) 4317-1600

Wyeth®

Wyeth Consumer Healthcare

WYETH S.A.
Dra. MARIA D. ALBARELLOS
APODERADA
DNI: 12.094.366

WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA - DNI: 2.340



3710

DORSO

Centrum Silver® Forte

Multivitamínico – Multimineral

Posología:

Adultos mayores de 50 años: 1 comprimido al día, acompañado de suficiente líquido, o según prescripción médica.

| | | | |
|---|---------|----------------------------------|---------|
| Vitamina A (Acetato) | 1000 UI | Calcio (Carbonato de calcio) | 200 mg |
| Betacaroteno | 3000 UI | Iodo (Ioduro de potasio) | 150 mcg |
| Vitamina D ₃ (Colecalciferol) | 600 UI | Hierro (Fumarato ferroso) | 4 mg |
| Vitamina E (Acetato) | 75 UI | Magnesio (Oxido de magnesio) | 50 mg |
| Vitamina K ₁ (Fitonadiona) | 25 mcg | Manganeso (Sulfato de manganeso) | 5 mg |
| Vitamina C (Ácido ascórbico) | 90 mg | Cromo (Cloruro de cromo) | 100 mcg |
| Ácido fólico | 600 mcg | Cobre (Sulfato cúprico) | 1 mg |
| Vitamina B ₁ (Monohidrato de tiamina) | 2,25 mg | Molibdeno (Molibdato de sodio) | 45 mcg |
| Vitamina B ₂ (Riboflavina) | 3,2 mg | Potasio (Cloruro de potasio) | 80 mg |
| Niacinamida | 15 mg | Selenio (Seleniato de sodio) | 55 mcg |
| Vitamina B ₁₂ (Cianocobalamina) | 25 mcg | Zinc (Oxido de zinc) | 7,5 mg |
| Vitamina B ₆ (Hidroclohidrato de Piridoxina) | 8 mg | Luteína | 500 mcg |
| Ácido pantoténico (Pantotenato de calcio) | 10 mg | Licopeno | 600 mcg |
| Biotina | 45 mcg | | |

Excipientes: Celulosa microcristalina 66,923 mg, Croscarmelosa sódica 55 mg, Crospovidona 30 mg, Ácido esteárico 7,5 mg, Estearato de magnesio 6 mg, Dióxido de silicio 5 mg, Lauril sulfato de sodio 3 mg, Opadry anaranjado 30,24 mg, Aceite Mineral 1,96 mg, Citrato Trietilico 1,75 mg, Polisorbato 80 1,05 mg.

**MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSERVESE A TEMPERATURA AMBIENTE.**


WYETH S.A.
Dra. MARÍA D. ALBARELLOS
AFODERADA
DNI: 12.094.355


WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA - M.N. 6.877

3710



PROYECTO DE ETIQUETA
Centrum Silver® Forte
Multivitamínico – Multimineral
Comprimidos recubiertos

FRENTE

Centrum Silver® Forte
Multivitamínico – Multimineral

De la A al Zinc
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta
Elaborado en Canadá

DORSO

Posología:
Adultos mayores de 50 años: 1 comprimido al día, acompañado de suficiente líquido, o según prescripción médica.

| | | | |
|---|---------|----------------------------------|---------|
| Vitamina A (Acetato) | 1000 UI | Calcio (Carbonato de calcio) | 200 mg |
| Betacaroteno | 3000 UI | Iodo (Ioduro de potasio) | 150 mcg |
| Vitamina D ₃ (Colecalciferol) | 600 UI | Hierro (Fumarato ferroso) | 4 mg |
| Vitamina E (Acetato) | 75 UI | Magnesio (Óxido de magnesio) | 50 mg |
| Vitamina K ₁ (Fitonadiona) | 25 mcg | Manganeso (Sulfato de manganeso) | 5 mg |
| Vitamina C (Ácido ascórbico) | 90 mg | Cromo (Cloruro de cromo) | 100 mcg |
| Ácido fólico | 600 mcg | Cobre (Sulfato cúprico) | 1 mg |
| Vitamina B ₁ (Monohidrato de tiamina) | 2,25 mg | Molibdeno (Molibdato de sodio) | 45 mcg |
| Vitamina B ₂ (Riboflavina) | 3,2 mg | Potasio (Cloruro de potasio) | 80 mg |
| Niacinamida | 15 mg | Selenio (Seleniato de sodio) | 55 mcg |
| Vitamina B ₁₂ (Cianocobalamina) | 25 mcg | Zinc (Óxido de zinc) | 7,5 mg |
| Vitamina B ₆ (Hidroclohidrato de Piridoxina) | 8 mg | Luteína | 500 mcg |
| Ácido pantoténico (Pantotenato de calcio) | 10 mg | Licopeno | 600 mcg |
| Biotina | 45 mcg | | |

Excipientes: Celulosa microcristalina 66,923 mg, Croscarmelosa sódica 55 mg, Crospovidona 30 mg, Ácido esteárico 7,5 mg, Estearato de magnesio 6 mg, Dióxido de silicio 5 mg, Lauril sulfato de sodio 3 mg, Opadry anaranjado 30,24 mg, Aceite Mineral 1,96 mg, Citrato Trietilico 1,75 mg, Polisorbato 80 1,05 mg.

MANTENGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
CONSERVESE A TEMPERATURA AMBIENTE

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° _____
Directora Técnica: Mirta G. Carneiro – Farmacéutica.
Elaborado por Wyeth- Canada, 1025 Blvd. Marcel Laurin, St. Laurent, Quebec, Canadá.
Importado y distribuido por **Wyeth S.A.**, Ing. E. Butty 275, 7° piso, C1001AFA, Buenos Aires. Tel. (011) 4317-1600

Wyeth®

Wyeth Consumer Healthcare

WYETH S.A.
Dra. MARIAD. ALBARELLOS
APODERADA
ONI: 12.094.355

WYETH S.A.
MIRTA G. CARNEIRO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA N° 8240

DICTAMEN DE ACEPTACION- ASUNTOS JURIDICOS

3710

EXPEDIENTE :

1-0047-0000-021479-08-0

ENCUADRE

1.2.3.

LABORATORIO:

WYETH S.A.

PRODUCTO:

CENTRUM SILVER FORTE

Acreditación de la Representación Legal

No corresponde.

Acreditación de Personería

Se acredita mediante la documentación obrante en esta Dirección.

Documentación probatoria del consumo del Producto similar en el mercado interno de un País que integra la nómina del Anexo I del Decreto 150/92, según RC 748/92 (MSAS) y 988/92 (MEyOSP)(Evidencia de Comercialización).

Se prueba por medio de las evidencias de comercialización agregadas a fs.35/48, en debida forma.

Encuadre del trámite

Encuadra en los términos de los artículos 4° y 14° del Decreto n° 150/92.

Intervención de la Coordinación de Evaluación de Medicamentos.

Tomó la intervención de su competencia.

Intervención del I.N.A.M.E.

Tomó la intervención de su competencia.

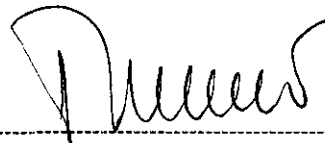
Intervención del Departamento de Registro:

Tomó la intervención de su competencia.

En caso de intervención de terceros, Nota o contrato.

No intervienen laboratorios contratados en la elaboración del presente producto.

En virtud de lo expuesto, y encontrándose cumplidos los recaudos exigidos por los Artículos 4to. y 14to. del Decreto 150/92, esta Dirección de Asuntos Jurídicos no formula objeciones de orden legal y/o formal respecto de lo actuado, por lo que eleva los obrados con el visado del proyecto de disposición adjunto, como constancia de su intervención.



Firma y Sello

DIRECCION DE ASUNTOS JURIDICOS

Buenos Aires, 22 de junio de 2010

DICTA MEN N° 2118/10

Dra. NORA ADELA DONATO
DIRECTORA
Dirección de Asuntos Jurídicos
A.N.M.A.T.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-021479-08-0

El Interventor de la Administración Nacional de Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 3710, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3, por WYETH S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: CENTRUM SILVER FORTE

Nombre/s genérico/s: MULTIVITAMINICO-MULTIMINERAL

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: CANADA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: Wyeth Canada.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 1025 Blvd. Marcel Laurin, St. Laurent – Canada-.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: 12 DE OCTUBRE 4448 QUILMES PCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

47



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

Nombre Comercial: CENTRUM SILVER FORTE .

Clasificación ATC: A11JB.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO COMO APORTE DE VITAMINAS Y MINERALES EN PERSONAS QUE NO PUEDAN RECIBIRLO MEDIANTE UNA DIETA ADECUADA.

Concentración/es: 25 MCG de VITAMINA B12 (COMO CIANOCOBALAMINA), 600 MCG de ACIDO FOLICO, 3000 UI de BETACAROTENO, 15 MG de NIACINAMIDA, 45 MCG de BIOTINA, 90 MG de VITAMINA C (COMO ACIDO ASCORBICO), 1 MG de COBRE (COMO SULFATO CUPRICO), 50 MG de MAGNESIO (COMO OXIDO DE MAGNESIO), 7.5 MG de ZINC (COMO OXIDO DE ZINC), 5 MG de MANGANESO (COMO SULFATO DE MANGANESO), 75 UI de VITAMINA E (COMO ACETATO), 1000 UI de VITAMINA A (COMO ACETATO), 150 MCG de IODO (COMO IODURO DE POTASIO), 200 MG de CALCIO (COMO CARBONATO DE CALCIO), 10 MG de ACIDO PANTOTENICO (COMO PANTOTENATO DE CALCIO), 3.2 MG de VITAMINA B2 (RIBOFLAVINA), 55 MCG de SELENIO (COMO SELENIATO DE SODIO), 600 UI de VITAMINA D3 (COMO COLECALCIFEROL), 2.25 MG de VITAMINA B1 (COMO MONONITRATO DE TIAMINA), 8 MG de VITAMINA B6 (CLORHIDRATO DE PIRIDOXINA), 100 MCG de CROMO (COMO CLORURO DE CROMO), 45 MCG de MOLIBDENO (COMO MOLIBDATO DE SODIO), 4 MG de HIERRO (COMO FUMARATO FERROSO), 500 MCG de LUTEINA, 80 MG de POTASIO (CLORURO DE POTASIO), 25 MCG de VITAMINA K1 (FITONADIONA), 600 MCG de LICOPENO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

Genérico/s: VITAMINA B12 (COMO CIANOCOBALAMINA) 25 MCG, ACIDO FOLICO 600 MCG, BETACAROTENO 3000 UI, NIACINAMIDA 15 MG, BIOTINA 45 MCG, VITAMINA C (COMO ACIDO ASCORBICO) 90 MG, COBRE (COMO SULFATO CUPRICO) 1 MG, MAGNESIO (COMO OXIDO DE MAGNESIO) 50 MG, ZINC (COMO OXIDO DE ZINC) 7.5 MG, MANGANESO (COMO SULFATO DE MANGANESO) 5 MG, VITAMINA E (COMO ACETATO) 75 UI, VITAMINA A (COMO ACETATO) 1000 UI, IODO (COMO IODURO DE POTASIO) 150 MCG, CALCIO (COMO CARBONATO DE CALCIO) 200 MG, ACIDO PANTOTENICO (COMO PANTOTENATO DE CALCIO) 10 MG, VITAMINA B2 (RIBOFLAVINA) 3.2 MG, SELENIO (COMO SELENIATO DE SODIO) 55 MCG, VITAMINA D3 (COMO COLECALCIFEROL) 600 UI, VITAMINA B1 (COMO MONONITRATO DE TIAMINA) 2.25 MG, VITAMINA B6 (CLORHIDRATO DE PIRIDOXINA) 8 MG, CROMO (COMO CLORURO DE CROMO) 100 MCG, MOLIBDENO (COMO MOLIBDATO DE SODIO) 45 MCG, HIERRO (COMO FUMARATO FERROSO) 4 MG, LUTEINA 500 MCG, POTASIO (CLORURO DE POTASIO) 80 MG, VITAMINA K1 (FITONADIONA) 25 MCG, LICOPENO 600 MCG.

Excipientes: DIOXIDO DE SILICIO 5 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 6 MG, CROSCARMELOSA SODICA 55 MG, POLISORBATO 80 1.05 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 66.923 MG, ACIDO ESTEARICO 7.5 MG, OPADRY ANARANJADO 30.24 MG, ACEITE MINERAL 1.96 MG, CROSPVIDONA 30 MG, LAURIL SULFATO DE SODIO 3 MG, CITRATO TRIETILICO 1.75 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: Frasco de polietileno de alta densidad de color blanco, con tapa de seguridad.

Presentación: Envases conteniendo 30 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 30 y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Consérvese a temperatura ambiente.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a WYETH S.A. el Certificado N° **55657**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **06 JUL 2010**e _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

3710

**DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.**